LE NOYAU INTERPHASIQUE : A / L'ENVELOPPE NUCLEAIRE

Généralités sur le noyau interphas.	Masse fortement colorable qui renferme l'ADN. Présent chez tt cellules sauf hématies et kératinocytes. 1 noyau ou plus par cellule. Sa forme est adaptée à ses fcts. Position variable selon type Cel. Volume nucléaire fixe pour 1 type Cel. **Retenir notion RNP** ***(Planche I p 38)***
Définition	Ensemble membranaire caractéristique des noyaux des cellules Eucaryotes (absent chez procaryotes) Il sépare la chromatine du hyaloplasme à l'interphase et contrôle les échanges entre noyau et hyaloplasme
T. d'étude	**Coupes minces et Coloration positive ou négative (étude des pores)** et obs MET
Ultrastructure et organisation moléculaire	- Composée de **2 mb** externe et interne séparées par un espace périnucléaire ou intermb. ***(Schéma 1 p 38) :*** - La **mb interne** est **face** au **nucléoplasme** et porteuse de **lamina** - La **mb externe** est face au **hyaloplasme** et porteuse de ribosomes ; en **continuité** avec le REG. - La fusion des 2 mb forment des pores nucléaires dont le nbre varie selon l'activité physiologique = structures dynamiques **L'organisation moléculaire du pore ou complexe de pores** ***(Schéma 2 p 38)*** **:** -1 anneau hyaloplamique (à filaments protéiques) + 1 anneau nucléoplasmique + 1 petit anneau nucléoplasmique 1 canal central - Les 2 grands anneaux sont reliés chacun au canal central par 8 fibres délimitant des canaux latéraux - le petit anneau nucléoplasmique est relié au grand anneau nucléoplasmique par des filaments dits de la cage car ils forment 1 panier nucléaire ; de plus il baigne ds 1 réseau ss mb protéique
Fonctions	**Rôles identiques au REG :** -Synthèse protéique -Initiation des glycosylations des phospholipides et protéines -Biosynthèse des hormones stéroides et cholestérol -Stockage du Ca^{++} -Détoxification -**Echanges nucléoplasmiques bidirectionnels** grâce aux **complexes des pores** avec signaux d'adressage **NES ou NLS** * **importations par NLS** = séquence d'adressage du hyaloplasme vers le nucléoplasme de **protéines histones et non histones**, protéines de **sous unités ribosomales**, **des enzymes de la réplication** et transcription * **exportations par NES** des différents **ARN**, **sous unités ribosomales** *Mécanisme de translocation* : Les molécules à transporter se fixent d'abord sur l'un des anneaux selon la direction du transport sans ATP elles sont ensuite transloquées au travers du canal central avec consommation d'ATP. Les transports passifs se produisent au niveau des canaux latéraux ; ils concernent le passage de petites molécules tels les nucléotides et les ions tel le Ca^{++} nécessaire à l'activité des enzymes nucléaires.
Biogénèse (*Schéma 4 p 38*)	1. A la **prophase phosphorylation des lamines** provoquant une perte d'affinité pour les récepteurs des lamines et un désassemblage du réseau laminaire. 2. Dissociation EN en vésicules 3. A la télophase **déphosphorylation des lamines** et assemblage à nouveau

LE NOYAU INTERPHASIQUE : B/ LA CHROMATINE

Définition	Support de l'information génétique ; elle constitue la forme interphasique des chromosomes
T. d'étude	**Coupes minces, coloration positive** et obs au MET ; **Autoradiographie** et obs MET ; **Coloration négative** et obs MET
Isolement et composition chimique	**Isolement :** 1[er] culot de l'homogénat + UGD + action d'une solution hypotonique. Après UCD on obtient un culot de chromatine et un surnageant de microsomes EN et de composants chimiques. **Composition chimique** : **30% d'ADN + 5% ARN + Protéines histones et non histones + Enzymes**
Ultrastructure et organisation moléculaire *(Schéma 1 p 38 et Planche I p 40)*	- **La coupe mince montre 2 aspects de la chromatine :** * Euchromatine (20% de la chr. d'1 cellule adulte)) **finement granulaire et peu dense aux e- abondante ds cellules actives où les synthèses** protéiques sont intenses ; **répartie ds le nucléoplasme** *Hétérochromatine (80% de la chr d'1 cellule adulte) **très dense aux e- abondante ds cellules peu actives où les synthèses protéiques sont** faibles localisée autour du **nucléole, sous l'enveloppe nucléaire et répartie ds le nucléoplasme** • Sa répartition : **périphérie du nucléole = chr. nucléoassociée + ss EN au contact de lamina = chromatine. périphérique +** hétrochromatine dispersée dans euchromatine • 2 états fonctionnels : hétéroch. constitutive : **jamais transcrite et hétérochr. facultative peut être transcrite** - **L'autoradiographie indique les activités métaboliques** ADN *Euchromatine incorpore la radioactivité (après injection de la thymidine tritiée) : **capacité de duplication + incorpore la** radioactivité (après injection de la uridine tritiée) ARN : génétiquement active donc **capacité de transcription (au début de la phase S)** *Hétérochromatine montre des grains d'argent (après injection de la thymidine tritiée) après 1 certain retard relativement à Euchr. + très peu de grains d'argent (après injection de l'uridine tritiée) **- La coloration négative indique l'organisation moléculaire** *Fibrilles* d'épaisseur variable semblables à collier de perles dites fibres nucléosomiques : fibre A de 10 à 11 nm de diamètre (fibre relâchée ou en zig zag) et fibre B de 25 à 30 nm de diamètre (fibre épaisse). *Nucléosomes* = cœur d'histones ($2H2_A + 2H2_B + 2H_3 + 2H_4$) autour duquel s'enroule l'ADN + lien internucléosomique qui correspond à l'ADN La compaction en fibre B grâce aux histones H_1. (Planche II page 52). La condensation en chromosomes grâce aux protéines non histones
Fonctions	- ADN (2.5m chez l'homme) est le support de l'information génétique - Sa transcription donne les ARNt, ARNm, ARNr (nécessaires aux différents métabolismes) et autres petits ARN comme ARN de la SRP - Sa réplication au cours de la phase S du cycle cellulaire permet les **multiplications cellulaires** - Le noyau contribue à **la différenciation cellulaire**
Biogénèse	- De la prophase à la métaphase la chromatine s'épaissit progressivement en chromosomes - A la télophase elle se présente sous forme de fibres nucléosomiques ou chromatine **après décondensation des chromosomes**

LE NOYAU INTERPHASIQUE : C / LE NUCLEOLE

Définition	-Masse sphéroïde visible ds noyau interphasique ; il disparaît au cours de la division. - 1 Nucléole ou plus par noyau selon les synthèses protéiques de la cellule - Taille et morphologie peuvent également varier
T. d'étude	Coupes minces, coloration positive puis obs MET
Ultrastructure et Composition chimique	Examiné au MET, le nucléole peut être subdivisé en différents compartiments *(Planche IV p 45).* ***Le(s) centre(s) fibrillaire(s) (CF)*** existe, selon le type cellulaire en un ou plusieurs exemplaires par nucléole. Il est peu dense aux électrons. Il est formé de fibrilles d'ADN appelé ADN de l'organisateur nucléolaire (ADNr) codant pour les ARN ribosomiques (ARNr). ***Le composant fibrillaire dense (CFD)*** apparaît plus dense aux électrons que le CF et l'entoure ; il correspond aux différents ARNr nouvellement transcrits (ARNr précurseur ou ARN 45S) ainsi que les enzymes de transcription (ARN polymérase). ***Le composant granulaire (CG)*** d'aspect granulaire est peu dense aux électrons. A son niveau sont stoquees des particules préribosomiques formées d'ARNr en cours de maturation, des protéines ribosomales et des protéines enzymatiques (ARN ase) importées du hyaloplasme. ***La chromatine nucléoassociée*** entoure presque totalement le nucléole d'où le nom de chromatine périnucléolaire. Elle est formée de fibrilles de 25nm correspondant à l'ADN des chromosomes acrocentriques.
Fonctions	La mise en évidence de l'implication du nucléole dans la formation des sous unités ribosomales s'appuie sur une experience réalisée sur deux souches de Xenopus lavis l'une normale renfermant 2 nucléoles l'autre mutante dépourvue d'un nucléole. Les hybrides homozygotes sont dépourvus de nucléole et meurent au stade larvaire. L'analyse par la technique d'autoradiographie à l'uridine tritiée montre qu'il n'y a pas d'ARNr et pas de synthèse protéique ce qui explique la mort des larves Les gènes codant pour les ARNr sont portés par 5 paires de chromosomes acrocentriques, représentés chez l'Homme par les chromosomes des paires 13, 14,15, 21et 22.Ces gènes sont situés au niveau de leurs constrictions II^res^. Ils sont hautement repetitifs (20copies chromosome). Chaque gène comporte des séquences codantes et des séquences non codantes (espaceurs intergéniques). La biogenèse des sous unités ribosomales se fait en 3 grandes étapes *(Planche V p 31)*: - transcription des ADNr en ARN préribosomiques (ARN 45S) grâce à une ARN polymérase I. Cette transcription se déroule à la frontière entre le CF et le CFD. Les transcrits en cours d'élongation s'ecartent perpendiculairement à l'ADNr donnant à chaque unité de transcription l'image de plume ou arbre de noel en ME. - maturation des ARN préribosomiques par clivage des ARN 45S en 3 fragments : ARN 18S, ARN 5,8S et ARN 25S sous l'action d'endonucléases dans le CG. Un ADNr extranucléolaire est transcrit grâce à une ARN polymérase III en ARN 5S puis importé dans le nucléole. - assemblage : > les ARN 28S, 5,8S et 5S s'associent à 45 protéines ribosomiques L et forment la grosse sous unité de 60S. > l'ARN 18S s'associe à environ 30 protéines S et constitue la petite sous unité de 40S.
Biogénèse	Dès la prophase le nucléole disparaît : l'activité nucléolaire s'estompe. Sa reconstitution à la fin de la télophase se fait au contact des chromosomes acrocentriques qui se décondensent en boucles de DNA codant pour les ARNr. La synthèse des ribosomes est maintenue pendant toute l'interphase.